

CROMOSOMAS Y DIVISIÓN CELULAR

Dra. Tania Pérez Carmona
Dpto. Producción Animal
Facultad Veterinaria. UNAH

En el curso de su vida todas las células pasan fundamentalmente por dos períodos: uno, de interfase o de no división (de reposo aparente) y otro de división por medio del cual se producen 2 células hijas. Existen células que tienen ciclos breves de vida y se dividen muy a menudo, mientras que otras poseen períodos muy largos

El ciclo celular puede considerarse como una compleja serie de fenómenos, mediante los cuales el material celular se distribuye en las células hijas. La división celular es sólo la fase final y microscópicamente visible. Antes de que la célula se divida por mitosis, sus principales componentes ya se han duplicado. (ver figura)

Por ejemplo, en un cultivo de tejido de mamíferos, en una célula que se divide en 16 horas la distribución en tiempo es aproximadamente la siguiente: $G_1 = 5$ horas, $S = 7$ horas, $G_2 = 3$ horas y la mitosis = 1 hora.

El período más variable es G_1 y puede durar días, meses o años. Generalmente las células nerviosas y del músculo esquelético se encuentran en G_1 . La célula sale del ciclo celular durante la fase de G_1 y se queda detenida en un estado quiescente llamado G_0 . Muchas células del organismo adulto (células nerviosas del lente del ojo y del músculo estriado) no se dividen nunca, en tanto, los fibroblastos que participan en la regeneración de las heridas crecen y se dividen al ser solicitado esto por el organismo, de otro modo, permanecen en estado quiescente, justo antes de la síntesis de ADN. En cultivo, las células son llevadas a G_0 mediante la privación de factores nutricionales.

La duplicación del ADN ocurre en un período de la interfase denominado período sintético ó S. El tiempo que transcurre entre el final de la síntesis de ADN y el comienzo de la mitosis es G_2 .

Los cromosomas se hacen visibles en determinadas fases de la división celular, pero no lo son en la interfase en la cual se encuentran en estado de hidratación.

CONCEPTOS BASICOS SOBRE MITOSIS Y MEIOSIS.

Es importante precisar lo esencial en cuanto a mitosis y meiosis que son conocimientos precedentes ..

Los organismos que se reproducen sexualmente se desarrollan a partir de una célula única, el cigoto, el cual resulta de la unión del óvulo y el espermatozoide en el proceso de fecundación.

En las células somáticas de un individuo, los cromosomas se presentan en pares, un miembro de cada par es originario de un progenitor y el otro miembro del otro progenitor.

Los miembros de un par de cromosomas se denominan **homólogos**. El número diploide de cromosomas se conserva durante las sucesivas divisiones nucleares que tienen lugar en el crecimiento y desarrollo de un organismo multicelular en el proceso de mitosis.

MITOSIS.

La mitosis comprende una serie de fases: profase, metafase, anafase y telofase. Los cromosomas se duplican individualmente en la interfase. En esa etapa y la profase temprana, los cromosomas aparecen como filamentos extendidos y delgados. Al final de la profase se compactan por el empaquetamiento de las fibras nucleoproteínicas. En la metafase se produce un huso entre los dos centriolos y los cromosomas van a formar la placa ecuatorial. En este estadio cada cromosoma está compuesto por dos filamentos llamados cromátidas. En la anafase cada cromosoma hijo se separa para ir al polo correspondiente. En la telofase, se forman dos núcleos a partir de cada uno de los dos grupos polares de cromosomas hijos. Este proceso se ilustra en la figura.

MEIOSIS.

Si los gametos (óvulo y espermatozoide) fueran también diploides, el cigoto resultante, tendría el doble del número diploide de cromosomas. Para evitar esto, los gametos experimentan un tipo especial de división celular, la meiosis en la cual el número diploide se reduce a haploide. El proceso meiótico es característico de todos los vegetales y animales que se reproducen sexualmente y tiene lugar en el curso de la gametogénesis. La reducción del número de cromosomas ocurre mediante dos divisiones nucleares que sólo involucran una única división de los cromosomas. Estas se conocen como primera y segunda división meióticas.

La esencia del proceso es simple: Los cromosomas homólogos se aparean y forman tétrada o bivalente. Una tétrada posee cuatro cromátidas. Pueden intercambiarse porciones de estas cromátidas apareadas de un cromosoma homólogo al otro, lo cual da lugar a figuras con entrecruzamientos que se denominan **quiasmas**. El quiasma es una manifestación citológica del crossing-over.

En la metafase I, los bivalentes se disponen sobre el huso y en la anafase I, cada cromosoma homólogo, con sus cromátidas asociadas van a los polos opuestos. Después de un corto período de intercambio, las dos cromátidas de cada homólogo se separan en la segunda división meiótica, de modo que las cuatro cromátidas ahora están distribuidas en cada uno de los cuatro gametos.

El término meiosis del griego meiom significa disminuir. Para una mejor comprensión observar figura

COMPARACION ENTRE MITOSIS Y MEIOSIS

Las diferencias esenciales son :

- ◆ La mitosis se produce en todas las células somáticas, la meiosis está limitada a las germinales.
- ◆ En la mitosis, cada ciclo de replicación del ADN está seguido por uno de división. En la meiosis un ciclo de duplicación del ADN está seguido por dos divisiones.
- ◆ En la mitosis la síntesis del ADN se produce en el período S, que es seguido por el de G2. En la meiosis hay una síntesis premeiótica de ADN que es mucho más larga que en la mitosis y a esta le sucede inmediatamente la meiosis, o sea, en este caso la fase G2 es corta o falta.
- ◆ En la mitosis cada cromosoma se comporta en forma independiente, en la meiosis, los cromosomas homólogos están relacionados entre sí durante la primera división.

- ♦ La mitosis es corta (1 a 2 horas) y la meiosis es un largo proceso. P ej. en el hombre puede durar 24 días y en la mujer abarca varios años.

Una diferencia fundamental es que en la mitosis el material genético permanece constante (excepto si hay mutaciones o aberraciones) en cambio una de las consecuencias fundamentales de la meiosis es la variabilidad genética .

GAMETOGENESIS

La gametogénesis es el proceso biológico por el cual se obtienen los gametos masculinos (espermiogénesis) y femeninos (ovogénesis). Algunas particularidades son las siguientes:

OVOGENESIS: La ovogonia es diploide al igual que el ovocito I (ovocito primario) que es el que entra en meiosis. El ovocito II (ovocito secundario) la ovótida, los cuerpos polares y finalmente el óvulo son haploides , es decir tienen la mitad del número de cromosomas que el número básico de la especie de que se trate.

ESPERMATOGENESIS :Por cada espermatocito I (primario) se originan 4 espermatozoides . Es el espermatocito I el que entra en meiosis , por tanto , es diploide . Los dos espermatocitos II (secundarios) son haploides, al igual que las espermátidas y los espermatozoides.

El gráfico de la figura ilustra ambos procesos .

En el caso de la mujer, las células germinales primarias (gonocitos) aparecen ya en el embrión humano de solo 20 días. En la quinta semana se dividen y forman ovogonias. Al final del tercer mes de vida intrauterina la ovogonia entra en meiosis y se convierte en el ovocito I , quedando en el período diploténico de la primera división meiótica hasta el inicio de la menarquía , alrededor de los 12 años de edad.

En la niña recién nacida , el número de ovocitos es de alrededor de un millón , pero la mayoría degeneran. A los siete años, permanecen unos 300 000 de los cuales , solo alrededor de 400 alcanzan la madurez entre los 12 y los 50 años. Por lo tanto, la meiosis en estos últimos ovocitos puede durar hasta 50 años., lo cual explica el aumento de aberraciones según aumenta la edad con que la madre concibe a su descendencia.

Cuando la ovogonia liberada entra en el oviducto, se produce la primera división meiótica de la que resulta un glóbulo o corpúsculo polar .. Solo si el óvulo es fecundado por el espermatozoide se produce un segundo glóbulo polar.

Como consecuencia de la ovogénesis , solo se forma un huevo en el pronúcleo femenino haploide . Los cuerpos polares degeneran y no participan de la embriogénesis.

En el embrión masculino, hay formación de gonocitos primarios que se convierten luego en espermatogonias y entran en meiosis con la pubertad . La espermatogénesis continúa en el hombre hasta edad avanzada . La meiosis se completa en unos 24 días y la profase I dura 13 –14 días . La transformación de espermátidas en espermatozoides es un proceso complejo .

CROMOSOMAS Y CARIOTIPOS

Cuando determinadas células animales (procedentes de la médula ósea, leucocitos o piel) son debidamente tratados y observados al microscopio, las estructuras de los cromosomas se hacen claramente visibles .

Si se obtiene una fotografía de este racimo que contiene todos los cromosomas, se recortan individualmente y se ordenan por tamaño se obtiene entonces **el cariotipo** de las células .

Cada especie tiene un cariotipo característico y dentro de cada especie , cada sexo tiene un cariotipo característico. Los cariotipos de diferentes especies varían en la forma , el tamaño y el número de sus cromosomas .(ver figura)

En un sexo, todos los cromosomas tendrán su para de cromosomas homólogos idénticos, pero en el otro, existirá una pareja desigual en tamaño y forma. La diferencia en cariotipo entre los dos sexos es la llave de la determinación del sexo . En los mamíferos los dos cromosomas desiguales se presentan en los machos y se conocen como cromosomas X y Y . En las hembras la pareja sexual se conoce como XX.

En cualquier especie, hembras y machos tienen el mismo juego de autosomas que se presenta en parejas . Los cromosomas sexuales más los autosomas constituyen **el genoma**.

Para describir los cariotipos , los cromosomas se clasifican en tres grupos dependiendo de si el centrómero está en un extremo (telocéntrico) considerablemente más cerca de un extremo que del otro (acrocéntrico o submetacéntrico) o aproximadamente en el centro (metacéntrico) . En la práctica general, se distingue solo entre metacéntricos y los que no lo son .

La figura muestra los tres tipos de cromosomas y las formas adoptadas por las cromatidas al separarse en el estadio correspondiente de la mitosis.

En la siguiente tabla se muestra una descripción del cariotipo de algunas especies de mamíferos domésticos.

| ESPECIE | NRO. DIPLOIDE | PARES AUTOSOMICOS | | CROMOSOMAS | |
|----------|---------------|-------------------|----|------------|-----|
| | 2N | | | M | A-T |
| SEXUALES | | | | X | Y |
| GATO | 38 | 16 | 2 | M | M |
| CERDO | 38 | 12 | 6 | M | M |
| CABRA | 60 | 0 | 29 | A | M |
| BOVINO | 60 | 0 | 29 | M | M |
| CABALLO | 64 | 13 | 18 | M | A |
| BURRO | 62 | 24 | 6 | M | A |

Existen diferencias en los cariotipos de los mamíferos y las aves (en cuanto al sexo y en las aves además hay un número de pequeños cromosomas (microcromosomas).

El número de cromosomas en otras especies de interés es : búfalo de pantano :48 , búfalo de río: 50 , conejo: 44 , perro : 78 , mono Rhesus : 42 .

En los cromosomas también aparecen bandas que se pueden clasificar de acuerdo a una técnica llamada **ideograma**. Los cromosomas homólogos tienen igual patrón de bandas . El ideograma es la representación de las bandas que consistentemente aparecen sobre cromosomas particulares .

HIBRIDACION INTERESPECIFICA

Al efectuar los apareamientos entre individuos de diferentes especies nos referimos a la hibridación o hibridización. Una apreciación de las diferencias entre los cariotipos es necesaria para comprender los resultados de estos apareamientos . En un extremo están lo que constituye un fracaso reflejado por el fallo de la hembra parental para concebir , por otra parte , está la producción de descendencia viable la cual en ciertos casos puede ser fértil. Este último resultado es más factible cuando las dos especies que se aparean no solo tienen el mismo número , tamaño, y forma de cromosomas, sino que también tienen cromosomas con mucho con mucho material genético en común , que puedan aparearse exitosamente durante la meiosis . Veamos algunos ejemplos:

Bos Taurus ($2n = 60$) con Bos Indicus ($2n = 60$) . Se plantea que son en realidad sub-especies de una misma especie . La diferencia está en el tamaño del cromosoma Y que es algo mayor en Bos Indicus .La descendencia hembra y macho es fértil.

Otro ejemplo muy conocido es yegua ($2n = 64$) con burro ($2n = 62$) que produce los mulos ($2n = 63$) ó el cruce recíproco que produce al burdégano. Los machos son estériles y las hembras eventualmente pueden ser fértiles .

En nuestro país , se reportó en Contramaestre (Santiago de Cuba) el nacimiento en 1994 de una hembra del cruce entre una hembra de burro y un macho de cebra , que da lugar a un híbrido llamado cebrasno . Este animal es de cuerpo gris y la cabeza, las patas y la grupa como la de la cebra. La duración de la gestación de la madre de este animal fue de 1 año y 5 días .

En el caso de las ovejas y las cabras, aunque tienen antepasados comunes , en cruces normales de apareamientos entre especies no se ha tenido éxito . Por procesos biotecnológicos se han obtenido las ovcabras (quimeras).

Algunos otros ejemplos de hibridación lo constituyen: cebra con caballo, perro con lobo , perro con chacal , gallina con faisán , camello con dromedario y bovino con bisonte americano (bovisonte) . En este híbrido, la descendencia macho es estéril , pero las hembras son ocasionalmente fértiles .

En general hay mucho que aprender acerca de los factores que determinan el éxito o el fallo de los cruces interespecíficos. Estos resultados pudieran arrojar mucha luz sobre las relaciones evolutivas entre las especies .

LA CLONACIÓN. ANTECEDENTES Y FUNDAMENTOS

La clonación es la confección de copias idénticas de algún elemento biológico

En este amplio contexto se puede hablar de clonación de genes en plásmidos u otros vectores que permiten la multiplicación de las copias exactas de dicho gen dentro del vector . También la perpetuación de una especificidad antigénica reflejada en anticuerpos únicos contra esta y descendientes de una estirpe única (anticuerpos monoclonales) . Desde el punto de vista de organismos enteros, la clonación se refiere a la obtención de seres genéticamente idénticos , plantas o animales .

Posiblemente sea en las plantas donde primeramente y con éxito garantizado se haya desarrollado la clonación , ya que la clonación somática permite propagar en miles de copia a una dotación genética deseada. De esta manera , se han obtenido somatoclonos mas productivos, más resistentes a enfermedades , la sequía o la salinidad de diferentes especies vegetales que luego se propagan.

La clonación de genes y anticuerpos se ha desarrollado vertiginosamente desde los años 70, en la medida en que se desarrollaron las técnicas de Ingeniería Genética .

Antes de continuar , es preciso recordar algunas ideas básicas con respecto a la división celular.

La división celular ocurre a través de la mitosis que se produce en todas las células somáticas y en la cual , las células resultantes tienen un material genético idéntico (excepto si ocurren mutaciones o aberraciones) y la meiosis .

En esta última , que ocurre en las células sexuales que dan origen a los gametos , una de sus consecuencias principales es la variabilidad genética . O sea, que cuando la reproducción es asexual , no es muy complicado , pero cuando la reproducción es sexual es muy difícil , pues prácticamente la Naturaleza ha diseñado los mecanismos reproductivos de esta especie para garantizar que no hayan dos seres idénticos

De esta manera, en mamíferos , los gemelos monocigóticos son clones que surgen de forma espontánea al producirse una duplicación aberrada (generalmente por bipartición) de un embrión preimplantatorio, pero se presentan con una frecuencia muy baja.

Los gemelos monovitelinos en especies mamíferas han sido un material experimental por excelencia para el estudio de la influencia ambiental sobre el genotipo del individuo y para conducir experimentos de interacción genotipo ambiente , pero ha habido que esperar a que se presenten de forma natural.

Los estudios para la obtención de mamíferos clónicos han ganado interés en la década de los años 80 , aunque desde 30 años antes , se habían obtenido clones de rana .

Los experimentos desarrollados en mamíferos se han fundamentado en el aislamiento de blastómeras totipotentes a partir de embriones de entre 8 y 16 células . Esa blastómera se funde con un ovocito maduro enucleado . De este modo se logra (con una eficiencia muy baja) que el núcleo de la blastómera gobierne los eventos

subsiguientes de desarrollo embrionario. Este control nuclear es a su vez condicionado al menos en las primeras etapas por factores citoplasmáticos aún no identificados .

La tabla siguiente resume algunos resultados de clonación en mamíferos a partir de blastómeras

| ESPECIE | AÑO | RECIPIENTE | RESULTADO |
|---------|------|--------------------|--------------|
| Ratón | 1981 | cigotos enucleados | 3/16 = 18,8% |
| Ovejas | 1986 | ovocitos maduros | 3/4 = 75% |
| Bovino | 1987 | ovocitos maduros | 2/19 = 10,5% |
| Conejos | 1988 | ovocitos maduros | 6/64 = 3,7% |
| Cerdos | 1989 | cigotos enucleados | 7/56 = 12,5% |

En casi todos los casos , se partió de blastómeras totipotentes aisladas de embriones de entre 8 y 32 células , fundiéndolas con pulsos eléctricos .

Parece ser que los estadios de 8 a 16 células son los óptimos para realizar la clonación a partir de blastómeras. (ver figura)

La clonación convencional a de blastómeras no conlleva a avances fundamentales en la clonación a partir de células somáticas aunque indudablemente se hayan llevado a cabo en ciertos laboratorios .

Fueron los éxitos tenidos en el grupo escocés de Roslin , Edimburgo en el año 1996, aunque se divulgó al mundo en 1997 cuando se filtró a la prensa esta información , los que provocaron una gran conmoción a partir del nacimiento de Dolly .

Desde el punto de vista experimental, el nacimiento de Dolly significa un avance trascendental en la Biología Moderna . Con ella se rompen dos paradigmas hasta ahora inamovibles en la Biología de los mamíferos .

- 1.- La necesidad de dos parentales para la obtención de una nueva progenie .
- 2.- La irreversibilidad de la diferenciación celular .

Dolly no tuvo padre, pues se derivó de las células de la glándula mamaria de su madre, sin que mediara un espermatozoide en dicha concepción . Pero en la formación del tejido de la “madre” de Dolly si participó un padre .Cuando aquel embrión se dividió por primera vez , estaba dividiéndose un material genético con el concurso de aquel padre . Por eso no se puede decir que sea estrictamente una ginecogénesis. Este proceso se ilustra en la figura

Las cuestiones relacionadas con el segundo paradigma son muy complicadas . La célula madre de Dolly provino de una hembra en el último tercio de la gestación, en donde la actividad proliferativa debe de haber estado finalizando y las células se encontrarán en un estado diferenciado , secretor y cuasi quiescente desde el punto de vista mitótico .

Parece ser que la fase del ciclo celular de G1 es la óptima para la célula donante .¿Qué factores están involucradas en la reprogramación nuclear de una célula somática fusionada a un ovocito enucleado? Esta pregunta no tiene respuesta aún , pero parece

ser importante el estadio del ciclo celular (inter-fase - división y los niveles de MPF que es el factor promotor de la maduración como elemento controlador de la entrada y salida del ciclo celular en eucariotas .

La célula sale del ciclo celular durante la fase G1 y se queda detenida en un estado quiescente , de no crecimiento y no división , denominado G0.

En los experimentos de Roslin, emplearon como carioplasto células quiescentes o en G0 . Los meticolosos estudios de sincronización de los ciclos entre el cario y citoplastos pueden constituir la clave del éxito en la clonación de Dolly y constituye el mayor mérito .

Sin embargo, cabe preguntar ¿es suficiente esa sincronización para lograr que los factores citoplasmáticos reprogramaran un núcleo de una célula ya diferenciada o existirán otros factores desconocidos que gobiernan la interacción entre el núcleo donante y el ooplasma receptor .

Para lograr a Dolly , la clonación exitosa se logró el 22 de febrero de 1996 , luego de 277 intentos . Después de Dolly , nació Polly (Poll-Dorset) que se obtuvo a partir de piel fetal, después vino Molly , todas ellas por el grupo de Wilmut de Roslin .

El avance o retroceso de la clonación está en correspondencia con el trasfondo ético . No hay que convertirse en detractores totales , ni en seguidores ciegos .

El avance (en materia de mejoramiento genético de poblaciones animales) lo puede determinar la posibilidad de obtener animales con altos rendimientos productivos , como herramienta de ayuda a la transgénesis o para preservar especies en peligro de extinción .El aspecto negativo es por su posibilidad de convertirla en mercancía sensacionalista .

ABERRACIONES CROMOSOMICAS.

En epígrafes anteriores , ya precisamos que los cariotipos, que expresan el número, tamaño y forma de los cromosomas son particulares para cada especie y que dentro de cada especie hay diferencias en el cariotipo de hembras y machos

Cabe preguntarse entonces ¿existirán individuos con cariotipos anormales ,?¿ qué circunstancias pueden determinar la aparición de cariotipos anormales ? ¿ es sinónimo cariotipo anormal de animal improductivo y enfermo o viceversa? ¿Un animal sano seguramente tiene un cariotipo normal ? Estos son los aspectos que se precisarán a continuación.

Las alteraciones en el número o el tamaño y forma de los cromosomas en los cariotipos normales es lo que se conoce como aberraciones cromosómicas.

Los cambios que afectan a los cromosomas y que producen las aberraciones cromosómicas se clasifican en:

I.- Cambios que afectan la estructura del cromosoma.

II.- Cambios que afectan el número de los cromosomas.

Estos cambios lógicamente alterarán los cariotipos respecto a los patrones normales. La categoría II es obviamente más fácil de detectar. En caso de la categoría I generalmente se detectan mediante la comparación por el cariotipo normal, por la forma del cromosoma y el modo en que hace el apareamiento.

Veamos en detalle:

I.- Cambios que afectan la estructura del cromosoma

Muchas veces estos cambios aparecen sin causa aparente, pero parece ser que entre los agentes causantes de la ruptura de los cromosomas se encuentran los rayos X, las radiaciones atómicas y algunas sustancias químicas. No hay discusión en que los rayos X incrementan la frecuencia de anomalías cromosómicas y debe evitarse en humanos y animales la exposición a los mismos. Los efectos de la bomba atómica son ejemplos de aberraciones cromosómicas provocadas por radiaciones iónicas sobre los seres vivos.

Este tipo de aberración cromosómica a su vez se clasifica en:

A) Cambios que afectan el número de los loci:

- a) deficiencia
- b) delección
- c) duplicación

B) Cambios que afectan la disposición de los loci

- a) inversión
- b) translocación

Deficiencias y delecciones .- Se refieren a pérdidas de segmentos de cromosomas en la porción terminal o intermedia.

A B C | D E | F G -----ϕ A B C F G (delección)

A B C D E | F G -----ϕ A B C D E (deficiencia)

Duplicaciones.- Si el segmento desprendido de un cromosoma se incorpora a otro:

A B C D E F G | D E | ----- Esto es una duplicación.

Se puede hablar de deficiencias y deleciones homocigotas y heterocigotas.

Las deficiencias y deleciones usualmente producen serias anormalidades por la pérdida de información genética, por ejemplo, en humanos, una deleción de alrededor de la mitad del brazo corto del cromosoma 5 resulta en un síndrome congénito llamado "maullido de gato" porque es lo que recuerda el llanto lastimero de estos niños. Además de esto, los niños tienen varias anormalidades y son mentalmente retrasados.

En el caso de las duplicaciones pudiera ocurrir que un gen recesivo duplicado pueda mostrar dominancia sobre un gen sencillo.

En el ovino se han reportado deleciones que no están asociadas a anormalidades particulares y es muy probable que pudieran encontrarse en los cariotipos de embriones o fetos no viables.

INVERSIONES Y TRANSLOCACIONES

La inversión da lugar a un realineamiento de los genes sobre un cromosoma

A B C | D E | F G \Rightarrow A B C | E D | F G

\leftrightarrow

\leftrightarrow

Ya que las inversiones involucran un reordenamiento de genes, sin pérdidas o adición, es probable que los individuos que las portan posean un fenotipo normal.

En realidad muchas inversiones pudieran no ser detectadas. Son muy escasos los reportes de inversiones en animales domésticos . Se ha reportado de un toro francés que convirtió un cromosoma acrocéntrico en metacéntrico .

La forma en que se aparean los cromosomas cuando existe una inversión heterocigota es muy particular y se aprecia en la figura

La translocación consiste en que porciones de cromosomas no homólogos pueden intercambiar entre sí los segmentos . La translocación puede ser heterocigótica (si afecta a un solo cromosoma) u homocigota si afecta a los dos (ver figura)

Un cromosoma que haya sufrido una inversión o translocación no será homólogo con el cromosoma normal correspondiente a lo largo de toda su longitud, lo que lleva consigo dificultades en el momento de meiosis (cuando se aparean los Homólogos). Esto lógicamente afectará la formación de gametos balanceados. Cuando ocurre el crossing-over se obtiene un máximo de 50% de los gametos balanceados, lo que significa que la máxima fertilidad de un individuo con una translocación heterocigótica es de 50%

TRANSLOCACION 11 Y 15

Un ejemplo de translocación notable se reportó en Suecia en 1963. Un verraco Landrace cubrió 21 puercas y el promedio de las camadas era de 5,6 crías. Esas mismas puercas en apareamientos con otros verracos promediaron 12,7 crías. En el cariotipo del verraco apareció una translocación entre los cromosomas 11 y 15. Esto se ilustra en la figura

En la práctica, se encuentra que los individuos que tienen esta translocación reducen su fertilidad entre un 44 y 74%. La importancia de esto es que es un defecto heredable y pasa a la descendencia. Los individuos homocigotos para las translocaciones recíprocas solo producen gametos balanceados y muestran fertilidad normal.

FUSION CENTRICA

La estructura cromosómica resultante de la translocación entre cromosomas no homólogos puede ser variada. Un tipo de translocación de interés es aquella en la cual los centrómeros de dos cromosomas acrocéntricos se funden para producir uno metacéntrico (esto se conoce como fusión céntrica). Este cromosoma contendrá el material genético presente previamente en dos cromosomas separados.

El cariotipo de un animal con fusión céntrica 1/29 tendrá un "cromosoma menos" como puede apreciarse en la figura.

En el ganado bovino la fusión céntrica heterocigota 1/29 (translocación Robertsoniana) reduce el comportamiento reproductivo. La importancia de esta translocación es que se transmite a la descendencia.

Incidencia de fusión céntrica 1/29 en ganado

| AREA | RAZA | % DE PORTADORES EN LOS MUESTREADOS |
|--------------|------------|------------------------------------|
| Francia | Limousin | 5,6% |
| | Limousin | 4,8% |
| | Charolaise | 3,8% |
| Gran Bretaña | Holstein | 0 |
| | Simmental | 2,7% |
| | Holstein | 0 |
| USA | Holstein | 0 |
| | B. Swiss | 1,3% |

En Cuba se ha observado esta translocación en ganado Cebú y Santa Gertrudis. Nótese que es relativamente frecuente en las razas de carne.

Se han reportado casos de fusión céntrica en ganado ovino , cabras, cerdos, perros y ungulados salvajes. Excepto esta 1/29 no parecen tener efectos adversos sobre la habilidad reproductiva u otras características.

II. CAMBIOS QUE AFECTAN EL NUMERO DE LOS CROMOSOMAS

Los cambios que afectan el número de cromosomas fueron primeramente estudiados en plantas, pero ya se tienen resultados en el reino animal .

Se sub-dividen en dos grandes grupos

EUPLOIDIAS.- Afecta a la dotación completa de cromosomas y el número total de cromosomas coincide con el número haploide o es un múltiplo de éste. Toma la terminación ploide

n----- monoploide

3n----- triploide

4n----- tetraploide, etc.

Cabe preguntarse cuál pudiera ser el origen de estas aberraciones . En sentido general están asociadas con una no disyunción de los cromosomas homólogos en el momento de la formación de los gametos (de todo el set de cromosomas). También por errores en la mitosis.

Así por ejemplo : óvulo (2n) + espermatozoide(n)

τ

Cigoto (3n)

Algunas especies de trigo tienen 14 cromosomas , otras 28 y el trigo común tiene 42 (6 sets de cromosomas) . En los vegetales, muchas de las especies que se cultivan por el hombre son poliploides pues tienen como característica general un aumento del tamaño celular y un desarrollo vegetativo más fuerte , hasta un límite, pues p.ej el trigo de 84 cromosomas tiene viabilidad reducida .

En el caso de los animales, no se encuentran individuos haploides o poliploides, parece que son incapaces de sobrevivir, pero en estudios realizados , p ej Fechheimer, 1981 encontró que en 9216 embriones de pollo muestreados después de 16 a 18 horas de incubación , un 5,2% de los embriones tenían cariotipos anormales .

Hare et al (1980) en blastocitos de ganado ha reportado del 1 al 10% y en cerdos hasta el 27% con cariotipos anormales.

En los cerdos se plantea una tendencia de los óvulos más viejos de aceptar más de un esperma.

La conclusión es que en diferentes especies de animales domésticos , los cariotipos anormales (poliploides) reportados en estudios de embriones están ausentes o son muy escasos después de la incubación o el nacimiento pues se manifiestan en pérdidas embrionarias.

En sentido general, el origen de las euploidías pudiera ser el siguiente :

Haploides: aparecen enteramente de células espermáticas y no de huevos no fertilizados .

Triploides: por error en la meiosis de las hembras (fundamentalmente en la meiosisII)

Tetraploides: un embrión normal después de la fertilización falla en la división mitótica subsecuente.

Pentaploides: de la fertilización de huevo tetraploide por espermatozoide normal .

ANEUPLOIDIAS

Las aneuploidías se corresponden con una desviación del número básico , es decir , se origina por el aumento o disminución de uno o más cromosomas, pero no del genoma completo . Pueden ser :

Monosómicos. $2n-1$

Trisómicos . $2n+1$

Tetrasómicos $2n + 2$

Nulisómicos $2n-2$

El origen de estas aneuploidías puede ser debido a la no disyunción de una o dos parejas de cromosomas en el momento de la meiosis.

Las aneuploidías pueden ser de autosomas o de cromosomas sexuales (según sea la no disyunción en uno u otro tipo de cromosoma .(ver figura)

En el hombre son conocidas anomalías genéticas de este tipo :

Síndrome de Down . Es una trisomía del par 21 . Es la conocida idiotez mongólica que se acompaña de daños físicos y mentales (malformaciones del corazón y reducción de la esperanza de vida)

El origen de los mongólicos es: un óvulo de 24 cromosomas ($2n +1$) y un espermatozoide de 23 cromosomas . Resulta un individuo con 47 cromosomas .El cromosoma 21 es de los más pequeños del cariotipo humano , parece ser que mientras mayor sea el cromosoma que se triplica , peores son las consecuencias . Se han reportado también algunas formas de leucemia asociadas a trisomías del cromosoma 8 en humanos .

Otras aneuploidías conocidas en el hombre (de los cromosomas sexuales) son el síndrome de Turner ($X0$ para el par sexual , es decir una monosomía) y el síndrome de Klinefelter (XXY para el par sexual , es decir una trisomía).

Los resultados de la no disyunción de los cromosomas sexuales por fallos en la meiosis difiere en el sexo .

Las hembras siempre producen XX en un gameto y el gameto complementario resulta vacío en cuanto a cromosoma sexual.

Los machos producen XY en un gameto y el gameto complementario resulta vacío en cuanto a cromosoma sexual.

El síndrome de Klinefelter se caracteriza por producir individuos fenotípicamente varones, con desarrollo testicular deficiente y tendencia a la feminidad.

El síndrome de Turner se caracteriza por producir individuos fenotípicamente hembras con problemas para la reproducción, agenesia ovárica (desarrollo incompleto de los ovarios).

En las especies de animales domésticos las aneuploidías más frecuentes son las de los cromosomas sexuales. Veamos en la siguiente tabla sus principales consecuencias.

Ejemplos de aneuploidías de cromosomas sexuales

| Cromosomas sexuales | Especie | Efecto fenotípico |
|---------------------|---------|---------------------------------------|
| X0 | cerdo | Intersexualidad |
| | Yegua | Hipoplasia ovárica |
| XXX | Vaca | Ningún efecto ó Hipoplasia ovárica |
| | Yegua | Infertilidad |
| | Toro | |

| | | |
|------|---------|-----------------------|
| XXY | Verraco | Hipoplasia testicular |
| | Carnero | |
| | Perro | |
| | Gato | |
| XXXY | Caballo | Intersexualidad |

Con todos estos elementos podemos entonces conformar la idea de que si bien , no es posible que se realice el cariotipo a cualquier animal de granja, si valdría la pena que a los sementales, fundamentalmente aquellos que serían utilizados en IA, los cuales replicaran sus genotipos muchas veces deben ser sometidos a un estudio citológico . De igual forma debe procederse con las madres de sementales .

El aspecto más importante de los cariotipos anormales es su contribución a un comportamiento reproductivo mas bajo a través de:

- a) una disminución en la habilidad o un fallo completo de los gametos funcionales
- b) muerte de los embriones

De esta manera el empeoramiento del comportamiento reproductivo en una piara o rebaño que muchas veces se atribuye a “deficiencias en el manejo y la alimentación” pudiese estar asociada a la presencia en la población de una translocación 11-15 , una fusión céntrica o cualquier otra aberración cromosómica.

La aneuploidía de los cromosomas sexuales está generalmente asociadas con anomalías sexuales y también las anomalías cromosómicas son una importante causa de pérdidas .